



**EFEKTIVITAS ANTIBAKTERI *Nigella sativa* TERHADAP
Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus:
SYSTEMATIC REVIEW**

SKRIPSI

NAMIRA SALMA GHINANAFSI

1810211114

UNIVERSITAS PEMBANGUNAN NASIONAL VETERAN JAKARTA

FAKULTAS KEDOKTERAN

PROGRAM STUDI KEDOKTERAN PROGRAM SARJANA

2022



**EFEKTIVITAS ANTIBAKTERI *Nigella sativa* TERHADAP
Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus:
SYSTEMATIC REVIEW**

SKRIPSI

**Diajukan sebagai Salah Satu Syarat untuk Memperoleh
Gelar Sarjana Kedokteran**

NAMIRA SALMA GHINANAFSI

1810211114

UNIVERSITAS PEMBANGUNAN NASIONAL VETERAN JAKARTA

FAKULTAS KEDOKTERAN

PROGRAM STUDI KEDOKTERAN PROGRAM SARJANA

2022

LEMBAR PENGESAHAN

Skripsi diajukan oleh:

Nama : Namira Salma Ghinanafsi
NRP : 1810211114
Program Studi : Kedokteran Program Sarjana
Judul Skripsi : Efektivitas Antibakteri *Nigella sativa* Terhadap
Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus:
Systematic Review

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Tim Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Program Studi Kedokteran Program Sarjana, Fakultas Kedokteran, Universitas Pembangunan Nasional Veteran Jakarta.



Apt. Dhigna Luthfiyani C.P.,

S.Farm., M.Sc

Penguji



Meiskha Bahar, S.Si., M.Si

Pembimbing 1



dr. Lisa Safira, Sp.A

Pembimbing 2



Dr. dr. H. Taufiq Fredrik Pasiak,

M.Kes, M.Pd.I

Dekan Fakultas Kedokteran



dr. Mila Citrawati, M.Biomed,

Sp.KKLP

Kepala Program Studi Kedokteran
Program Sarjana

Ditetapkan di : Jakarta

Tanggal Ujian : 4 Juli 2022

PERNYATAAN ORISINALITAS

Skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan semua sumber yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Namira Salma Ghinanafsi

NRP : 1810211114

Tanggal : 4 Juli 2022

Bilamana dikemudian hari ditemukan ketidaksesuaian dengan pernyataan saya ini, maka saya siap dituntut dan diproses sesuai dengan ketentuan yang berlaku.

Jakarta, 4 Juli 2022

Yang menyatakan,

A 10,000 Indonesian Rupiah banknote is shown, partially obscured by a signature and a stamp. The signature is in black ink and appears to be 'Namira Salma Ghinanafsi'. The stamp is a red circular official seal. The banknote features the Garuda Pancasila emblem and the number '10000' in large digits. The serial number '3737BAJX916545114' is visible at the bottom of the note.

Namira Salma Ghinanafsi

**PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI
SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai civitas akademik Universitas Pembangunan Nasional Veteran Jakarta,
saya yang bertandatangan di bawah ini:

Nama : Namira Salma Ghinanafsi
NRP : 1810211114
Fakultas : Kedokteran
Program Studi : Kedokteran Program Sarjana

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Pembangunan Nasional Veteran Jakarta Hak Bebas Royalti Non-eksklusif (*Non-exclusive Royalty Free Right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul:
“EFEKTIVITAS ANTIBAKTERI *Nigella sativa* TERHADAP *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus*: *SYSTEMATIC REVIEW*”

Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti ini Universitas Pembangunan Nasional Veteran Jakarta berhak menyimpan, mengalihmedia/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Jakarta, 4 Juli 2022

Yang menyatakan,



Namira Salma Ghinanafsi

KATA PENGANTAR

Pertama-tama, puji syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul “Efektivitas Antibakteri *Nigella sativa* Terhadap *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus: Systematic Review*”. Penyusunan skripsi ini dilakukan dengan tujuan memenuhi salah satu syarat kelulusan untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Pembangunan Nasional Veteran Jakarta.

Penulis menyadari bahwa selesainya skripsi ini tidak lepas dari bantuan dan dukungan dari berbagai pihak, maka dari itu penulis ingin menyampaikan rasa hormat dan mengucapkan terima kasih kepada:

1. Dr. dr. H. Taufiq Fredrik Pasiak, M. Kes., M.Pd.I selaku Dekan Fakultas Kedokteran UPN Veteran Jakarta.
2. Ibu Meiskha Bahar, S.Si., M.Si selaku dosen pembimbing satu dan dr. Lisa Safira, Sp.A selaku dosen pembimbing dua skripsi yang telah meluangkan waktu, tenaga, arahan, saran, dan pikiran untuk membimbing dan memberi dukungan yang bermanfaat sehingga penelitian dapat terselesaikan dengan baik.
3. Ibu apt. Dhigna Luthfiyani C.P., S.Farm., M.Sc selaku dosen penguji yang telah meluangkan waktu, perhatian, dan pikiran untuk memberikan umpan balik dan saran yang bermanfaat dalam penyusunan skripsi.
4. Segenap bapak/ibu dosen pengajar, staf, dan civitas akademika Fakultas Kedokteran UPN Veteran Jakarta yang senantiasa memberikan ilmu dan arahan selama kegiatan pendidikan preklinik.
5. Kedua orang tua penulis, Ayah Didik Siswantono dan Ibu Amecca Ideanti, kedua adik Aisa Nisarizulma dan Annora Sastri Laksita, serta seluruh keluarga besar terima kasih sudah senantiasa mengiringi langkah penulis dengan kasih sayang, doa, dan dukungan tanpa henti hingga dapat sampai di titik ini.

6. Teman-teman dekat seperjuangan Bunga, Nitya, Fani, Nanda, Sarah, Tiara, dan Kiky yang telah menemani dan selalu ada untuk memberikan segenap dukungan dan menjadi pendengar terbaik sejak awal perkuliahan hingga saat ini.
7. Rekan satu departemen Mikrobiologi, Ica, Jerin, dan Deby yang telah menjadi teman diskusi dan memberi dukungan maupun informasi bermanfaat.
8. Teman-teman komunitas buku Crush yang selalu memberi semangat dan menghibur penulis di kala jenuh.
9. Seluruh pihak lain yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu namun tidak mengurangi rasa hormat dan terima kasih penulis karena telah banyak membantu demi kelancaran penyusunan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kata sempurna baik dalam segi isi maupun penulisan, oleh karena itu penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun dalam perbaikan skripsi ini agar dapat lebih baik. Akhir kata, semoga skripsi ini dapat memberi manfaat dan menjadi pengembangan ilmu pengetahuan bagi pembaca.

Jakarta, 4 Juli 2022

Penulis

Namira Salma Ghinanafsi

**EFEKTIVITAS ANTIBAKTERI *Nigella sativa* TERHADAP
Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus:
SYSTEMATIC REVIEW**

Namira Salma Ghinanafsi

Abstrak

Resistensi antimikroba dilaporkan sebagai salah satu dari sepuluh ancaman kesehatan bagi masyarakat di seluruh dunia. Rata-rata prevalensi infeksi akibat *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus* di Indonesia mencapai 38% dan apabila tidak segera ditemukan solusi maka diperkirakan pada tahun 2050 akan terdapat sepuluh juta kematian di dunia akibat resistensi antibiotik. Salah satu pengobatan tradisional dari sumber daya alam yang menjanjikan dan telah digunakan sejak lama adalah jintan hitam. Tujuan penelitian ini yaitu untuk mengetahui aktivitas antibakteri ekstrak jintan hitam terhadap MRSA. *Systematic review* dilakukan dengan strategi pencarian literatur PRISMA-P 2020 dengan metode PICO menggunakan basis data Google Scholar, PubMed, dan ProQuest dalam rentang sepuluh tahun terakhir. Delapan artikel penelitian yang memenuhi kriteria inklusi dinilai kualitas literatur dan risiko biasanya menggunakan JBI metode *quasi experimental*. Metode uji antibakteri yang digunakan adalah mikrodilusi, difusi sumuran, difusi cakram, dan dilusi agar dengan Mueller-Hinton diinkubasi selama 24 jam. Hasil analisis literatur menunjukkan adanya aktivitas antibakteri ekstrak jintan hitam kategori kuat pada dua literatur dan sangat kuat pada tiga literatur dengan rentang zona inhibisi maksimal 25-86 mm, serta tiga dari empat literatur menunjukkan adanya sensitivitas MRSA terhadap jintan hitam dengan MIC terkecil yaitu $<0.25 \mu\text{g/mL}$. Hasil tersebut dikarenakan adanya senyawa bioaktif yang terkandung dalam jintan hitam, antara lain yaitu *thymoquinone*, *thymohydroquinone*, *thymol*, *p-cymene*, dan *tannin* yang memiliki kemampuan untuk menghambat pembentukan biofilm dan adhesi bakteri, inaktivasi enzim dan pompa efluks, mengurangi integritas membran, dan inhibisi aktivitas oksidatif.

Kata kunci: antibakteri, jintan hitam, MRSA, *nigella sativa*

ANTIBACTERIAL EFFECTIVITY OF *Nigella sativa* AGAINST

Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus:

SYSTEMATIC REVIEW

Namira Salma Ghinanafsi

Abstract

Antimicrobial resistance is reported as one of ten global health threats. The average prevalence of Methicillin-resistant Staphylococcus aureus infection in Indonesia reached 38% and if a solution is not found immediately, it is estimated that in 2050 there will be ten million deaths in the world because of antibiotic resistance. One of the promising traditional remedies from natural resources that has been used for a long time is black cumin. The purpose of this study was to determine the antibacterial activity of black cumin extract against MRSA. A systematic review was carried out with PRISMA-P 2020 strategy using PICO method from Google Scholar, PubMed, and ProQuest databases in the last ten years. The eight research articles that met the inclusion criteria were assessed for literature quality and risk of bias using the JBI quasi experimental. The methods used are microdilution, well diffusion, disc diffusion, and agar dilution with Mueller-Hinton incubated for 24 hours. Analysis showed that the antibacterial activity of black cumin extract was strong in two literatures and very strong in three literatures with a maximum inhibition zone range of 25-86 mm, while three out of four literatures showed MRSA susceptibility to black cumin with the smallest MIC <0.25 g/mL. These results are due to the presence of bioactive compounds in black cumin, such as thymoquinone, thymohydroquinone, thymol, p-cymene, and tannins that has ability to inhibit biofilm formation and adhesion, inactivation of enzymes and efflux pumps, reduce membrane integrity, and suppress oxidative activity.

Keywords: antibacterial, black cumin, MRSA, nigella sativa

DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN ORISINALITAS	iii
PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI	iv
KATA PENGANTAR	v
Abstrak	vii
Abstract	viii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR BAGAN	xiii
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
I.1 Latar Belakang	1
I.2 Rumusan Masalah	3
I.3 Tujuan Penelitian.....	4
I.3.1 Tujuan Umum	4
I.3.2 Tujuan Khusus.....	4
I.4 Manfaat Penelitian.....	5
I.4.1 Manfaat Teoritis	5
I.4.2 Manfaat Praktis	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
II.1 Jintan Hitam	6
II.1.1 Taksonomi	6
II.1.2 Morfologi	7
II.1.3 Kandungan senyawa bioaktif	8
II.1.4 Manfaat dalam pengobatan tradisional	9
II.1.5 Aktivitas antibakteri	11
II.2 <i>Staphylococcus aureus</i>	12
II.2.1 Taksonomi	13

II.2.2	Morfologi dan identifikasi.....	13
II.2.3	Antigen dan toksin	15
II.2.4	Patogenesis penyakit	17
II.2.5	Pengobatan	18
II.2.6	<i>Methicillin Resistant Staphylococcus aureus</i> (MRSA).....	19
II.3	Antibiotik	21
II.3.1	Mekanisme antibiotik.....	21
II.3.2	Mekanisme resistensi bakteri	23
II.3.3	Metode uji aktivitas antimikroba.....	25
II.4	Penelitian Terkait	28
II.5	Kerangka Teori.....	29
II.6	Kerangka Konsep	30
II.7	Hipotesis Penelitian.....	30
BAB III	METODOLOGI PENELITIAN.....	31
III.1	Desain Penelitian.....	31
III.2	Waktu Penelitian	31
III.3	Metode <i>Systematic Literature Review</i>	31
III.4	Strategi Pencarian Literatur.....	32
III.5	Sumber Data.....	33
III.6	Kriteria Artikel	33
III.6.1	Kriteria inklusi penelitian.....	33
III.6.2	Kriteria eksklusi penelitian.....	33
III.7	Penilaian Kualitas Literatur.....	34
III.8	Sintesis Data.....	37
III.9	Alur Penelitian	38
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN	39
IV.1	Hasil Penelitian	39
IV.1.1	Identifikasi dan Pemilihan Literatur.....	39
IV.1.2	Penilaian Kualitas Literatur.....	41
IV.1.3	Ekstraksi Data	44
IV.1.4	Sintesis Data.....	48

IV.2 Pembahasan	51
IV.2.1 Metode Uji Antibakteri	51
IV.2.2 Efek Antibakteri Jintan Hitam Terhadap MRSA	56
IV.2.3 Senyawa Bioaktif Jintan Hitam.....	62
IV.2.4 Keterbatasan Penelitian.....	67
BAB V PENUTUP.....	69
V.1 Kesimpulan.....	69
V.2 Saran.....	69
DAFTAR PUSTAKA	71
DAFTAR RIWAYAT HIDUP.....	77
LAMPIRAN	79

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Bunga <i>Nigella sativa</i>	7
Gambar 2. Biji <i>Nigella sativa</i>	8
Gambar 3. <i>S. aureus</i> pewarnaan Gram dengan pembesaran 1000x	14
Gambar 4. Koloni <i>S. aureus</i> pada media agar darah setelah inkubasi	15
Gambar 5. Mekanisme antibakteri	22
Gambar 6. Mekanisme resistensi antibakteri	24
Gambar 7. Diagram alur PRISMA-P	34

DAFTAR BAGAN

Bagan 1. Kerangka teori.....	29
Bagan 2. Kerangka konsep.....	30
Bagan 3. Alur penelitian	38

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Penelitian Terkait	28
Tabel 2. Metode PICO	32
Tabel 3. Form <i>Quality Assessment</i>	42
Tabel 4. Ekstraksi Data	44
Tabel 5. Sintesis Data.....	49
Tabel 6. Metode Ekstraksi Jintan Hitam	52
Tabel 7. Metode Uji Antibakteri	54
Tabel 8. Interpretasi Efek Jintan Hitam Terhadap Zona Hambat	57
Tabel 9. Interpretasi Efek Jintan Hitam Terhadap MIC.....	60
Tabel 10. Senyawa Bioaktif Jintan Hitam	65

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Hasil pencarian Google Scholar	79
Lampiran 2 Hasil pencarian ProQuest	80
Lampiran 3 Hasil pencarian Pubmed	81
Lampiran 4 JBI <i>Critical Appraisal Checklist</i>	82
Lampiran 5 Hasil Uji Turnitin Skripsi	83
Lampiran 6 Surat Pengesahan Uji Plagiarisme	84